

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1909-1910. — N° 30

*Travail de la Clinique des maladies cutanées et syphilitiques de l'Antiquaille
et du Laboratoire de Chimie médicale de la Faculté de médecine de Lyon.*

ÉTUDE
SUR
L'Élimination Urinaire du Mercure

dans le traitement de la syphilis par les injections

D'HUILE GRISE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raphaël BENDON

*Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Né le 17 Mars 1885, à Montélimar (Drôme)*



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

Rue de la Barre, 12. — H. GABRION, Directeur

1909

ÉTUDE

SUR

L'ÉLIMINATION URINAIRE DU MERCURE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

*Travail de la Clinique des maladies cutanées et syphilitiques de l'Antiquaille
et du Laboratoire de Chimie médicale de la Faculté de médecine de Lyon.*

ÉTUDE
SUR
L'Élimination Urinaire du Mercure

dans le traitement de la syphilis par les injections

D'HUILE GRISE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raphaël BENDON

*Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Né le 17 Mars 1885, à Montélimar (Drôme)*



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

Rue de la Barre, 12. — H. GABRION, Directeur

1909



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ	DOYEN.
COURMONT (J.).	ASSESEUR.
LORTET	DOYEN HONORAIRE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER
CAZENEUVE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LEPINE. TEISSIER. BARD. PONCET. JABOULAY.
Cliniques chirurgicales	FABRE. ROLLET. NICOLAS. PIERRET. WEILL. POLLOSSON (A.).
Clinique obstétricale et Accouchements.	GUIART. HUGOUNENQ.
Clinique ophthalmologique	X...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	BEAUVISAGE.
Clinique des maladies mentales.	GUIART.
Clinique des maladies des enfants.	TESPOT.
Clinique des maladies des femmes	RENAUD.
Physique médicale.	MORAT.
Chimie médicale et pharmaceutique	ROQUE.
Chimie organique et Toxicologie	COLLET.
Matière médicale et Botanique	TRIPPIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	POLLOSSON (M).
Anatomie.	ARLOING.
Anatomie générale et Histologie	LACASSAGNE.
Physiologie.	COURMONT (J.).
Pathologie interne.	PIC.
Pathologie et Thérapeutique générales.	FLORENCE.
Anatomie pathologique	
Médecine opératoire.	
Médecine expérimentale et comparée	
Médecine légale	
Hygiène	
Thérapeutique.	
Pharmacologie.	

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx, c. compl.	LANNOIS.
Pathologie externe, cours complémentaire.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Propédeutique chirurgicale	MM. BERARD, agrégé
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Chirurgie infantile.	NOVÉ-JOSSERAND, —
Accouchements.	COMMANDEUR, —
Matière médicale.	MOREAU, —
Embryologie	REGAUD, —
Anatomie topographique	PATEL, —

AGRÉGÉS

MM. BARRAL. SAMBUC. COURMONT (P.) CHATIN. VILLARD. TIXIER.	MM. REGAUD. COMMANDEUR. GAYET. MOREL. NEVEU-LEMAIRE. J. LÉPINE.	MM. LESIEUR. MARTIN (Et.). LAROYENNE. VORON. NOGIER.	MM. LATARJET, ch. BÉRIEL, ch. BRETIN, ch... THÉVENOT.
--	---	---	---

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, Président ; LANNOIS, Assesseur ;
MM. P. COURMONT et MOREL, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Ils m'ont consacré toute une vie de dévouement et de sacrifices. Qu'ils reçoivent la dédicace première de ce modeste travail en témoignage de mon profond amour et de mon infinie reconnaissance.

A MA SŒUR — A MON BEAU-FRÈRE

A MA NIÈCE

ET A TOUS LES MIENS

Témoignage de tendre affection.

A notre Président de Thèse,

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de la Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
de l'Antiquaille.

Il nous a inspiré le sujet de ce travail et nous a aidé de tous ses conseils. Il nous fait aujourd'hui le très grand honneur de présider notre thèse : qu'il soit assuré de notre vive et très respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREL

Nous avons déjà eu l'honneur d'être son élève lors de notre préparation au concours d'entrée à l'Ecole. Il a bien voulu s'intéresser à nous une deuxième fois. Pendant toute une année il nous aida de ses conseils et mit un laboratoire à notre disposition. Nous le prions de vouloir bien agréer nos respectueux remerciements.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-INSPECTEUR CHAVASSE

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Officier de la Légion d'Honneur

A M. LE MÉDECIN PRINCIPAL DE 1^{re} CLASSE RENAUT

Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Officier de la Légion d'Honneur

A MES MAÎTRES CIVILS ET MILITAIRES

PRÉFACE

Arrivé au terme de notre scolarité, après six ans d'heureux séjour en cette bonne ville de Lyon, nous nous faisons un devoir d'acquitter la dette de reconnaissance contractée envers tous ceux, qui, au cours de nos études médicales, ont bien voulu nous témoigner quelque sympathie. Nos respectueux remerciements doivent tout d'abord aller à M. le Docteur Carle, de Montélimar. Il nous connut tout enfant, et lorsqu'il nous vit plus tard, indécis sur le choix d'une carrière, il sut nous faire entrevoir tout ce que la Médecine pouvait procurer de satisfaction à ceux qui savaient l'aimer et la comprendre. Ses conseils éclairés guidèrent en partie notre choix ; qu'il soit assuré de notre vive et respectueuse gratitude.

A la clinique de l'Antiquaille, M. le Professeur Nicolas fut pour nous un maître plein de bonté. Il nous inspira le sujet de notre thèse, et nous réserva sans cesse le plus bienveillant accueil. Il dirigea nos recherches de sa haute compétence, et ses leçons cliniques nous firent aimer la dermatologie et la syphiligraphie.

A la Faculté, M. le Professeur agrégé Morel a bien voulu mettre un laboratoire à notre disposition pour

étudier l'élimination urinaire du mercure, partie essentielle de notre travail.

M. le Docteur Carle, chef du Laboratoire de la Clinique dermatologique nous reçut toujours avec la plus grande amabilité, et ses conseils nous furent utiles en plus d'une circonstance.

M. Boulud, pharmacien en chef de l'Antiquaille, a bien voulu lui aussi se mettre à notre disposition pour préparer les divers échantillons d'huile grise nécessaires à nos recherches.

Qu'il nous soit permis enfin de remercier MM. les Docteurs Jambon, Ribollet et Moutot pour la bienveillance avec laquelle ils se sont intéressés à notre travail et la parfaite amabilité dont ils ont sans cesse fait preuve à notre égard.

INTRODUCTION

Depuis les débuts de son emploi dans le traitement de la syphilis par Lang en 1884, sa propagation par Scarenzio, Smirnoff, Luton, son introduction en France par Balzer en 1888, l'huile grise a sans cesse traversé des phases de faveur et de disgrâce. Il n'est peut-être pas de médicament d'un emploi courant qui ait trouvé tour à tour des partisans plus convaincus, et des adversaires plus acharnés. Et malgré les opinions très diverses émises sur sa valeur thérapeutique par des syphiligraphes éminents, l'huile grise s'emploie toujours de façon courante, surtout dans la clientèle privée. Cet emploi courant est dû au principal avantage que lui reconnaissent les praticiens : celui de ne nécessiter que des injections espacées. S'il est facile en effet de pratiquer, tous les deux jours, des injections à doses faibles de sels mercuriels solubles, sur des malades hospitalisés, il n'en est plus de même hors de l'hôpital, dans beaucoup de cas, tout au moins.

Malgré l'incontestable supériorité de ce dernier mode de traitement, les malades n'acceptent pas toujours de se soumettre à des piqûres répétées, et cela pour des raisons multiples. L'expérience a d'autre

part démontré que les injections massives et espacées de sels mercuriels solubles, d'après la méthode de Prokhorov, (Lheureux, th. Lyon, 1907), si elles amènent une rétrocession rapide des accidents spécifiques, ne sont pas sans présenter certains dangers d'intoxication. Telles sont les raisons qui souvent obligent le praticien à recourir aux injections d'huile grise. Aussi a-t-il paru intéressant à M. le Professeur Nicolas de voir, sur une série de malades si l'on ne pourrait pas expliquer le mode d'action et les effets de ce traitement, par l'étude de l'élimination urinaire du mercure injecté sous cette forme. Nos recherches reposent sur dix observations : quatre hommes et six femmes adultes, présentant une dentition en bon état, n'ayant d'autre part aucune tare rénale, et atteints d'affections syphilitiques primaires, secondaires ou tertiaires.

Nous avons pratiqué en tout, sur ces dix malades, soixante-dix injections d'huile grise à 40 0/0, représentant chacune de 6 à 12 centigr. de mercure, et effectué environ quatre cent cinquante analyses d'urines.

CHAPITRE PREMIER

Traitement de la syphilis par l'huile grise

I. DÉFINITION ET FORMULES DIVERSES DE L'HUILE GRISE

L'huile grise employée pour la première fois en 1884 par le Professeur Lang, de Vienne, est une préparation mercurielle dans laquelle le mercure est à l'état de division parfaite, et tenu en suspension dans un corps gras susceptible de se liquéfier par une très légère élévation de température.

La formule primitive de l'huile grise, ou oleum cinereum fut donnée par Lang; elle était la suivante :

Mercure.	3 parties
Lanoline	3 —
Huile d'olives.	4 —

Soit en poids 30 pour 100 de mercure.

On a reproché à la formule de Lang de donner un produit trop épais pouvant oblitérer la lumière de

l'aiguille; sujet à rancir à cause de l'huile d'olives, et enfin ne permettant pas au mercure d'atteindre un degré suffisant de division.

Pour remédier à ces inconvénients Neisser remplaça l'huile et la lanoline par la vaseline qui ne rancit pas, et ajouta la teinture éthérée de benjoin pour faciliter la division du mercure.

Mercure métallique	10 gr.
Vaseline liquide	80 —
Teinture éthérée de benjoin	5 c.c.
Soit 11,11 pour 100 de mercure.	

Balzer proposa en même temps une formule analogue mais d'une teneur en mercure supérieure :

Mercure purifié	20 gr.
Teinture éthérée de benjoin	5 —
Vaseline liquide	40 —
Soit 33,33 pour 100 de mercure.	

En 1899, Vigier proposa une nouvelle formule d'une préparation plus facile :

Vaseline blanche liquide.	5 gr.
Onguent napolitain	2 —
Mercure	39 —

Triturer un quart d'heure et ajouter :

Vaseline blanche solide	14 gr.
Vaseline liquide.	40 —

Cette huile grise renferme exactement 40 pour 100 de mercure.

Ensuite Gay, de Montpellier, trouvant l'huile grise benzoïnée de Neisser et de Balzer trop difficile à bien préparer, et celle de Vigier trop épaisse, proposa la formule suivante :

Mercure purifié	20 gr.
Lanoline.	5 —
Vaseline liquide	35 —

La teneur en mercure est de 33,33 pour 100.

On est revenu actuellement à la formule de Vigier ; on remplace également les formules de Lafay et de Duret.

La formule de Lafay est la suivante :

Mercure pur.	40 gr.
Lanoline anhydre pure stéril.	12 —
Vaseline blanche stérilisée. .	13 —
Huile de vaseline stérilisée. .	35 —

et celle de Duret :

Mercure pur.	1 gr.
Gaïacoloïd	2 —
Palmitine	q. s. pour 100 c.c.

Voici enfin la formule d'huile grise inscrite au Codex de 1908 :

Mercure purifié	40 gr.
Graisse de laine.	26 —
Huile de Vaseline	60 —

Cette huile renferme 40 centigr. de mercure par centimètre cube.

Les formules de Lafay et de Duret sont avec celle de Vigier les trois formules d'huile grise les plus couramment employées. Ces huiles grises sont différentes les unes des autres par leur consistance, qui elle-même dépend de la nature différente de leurs excipients respectifs. Mais la teneur en mercure est la même pour toutes les trois; soit 40 pour 100 en poids pour chacune d'elles. Tous les auteurs sont d'accord actuellement pour préconiser l'emploi d'huiles grises ayant toutes la même teneur en mercure; la multiplicité des formules à doses variables pouvant exposer à des erreurs. Les huiles grises à 40 pour 100, c'est-à-dire contenant 40 grammes de mercure pour 60 grammes d'excipient sont commodés à administrer, elles ne nécessitent que des injections de faible volume du produit; aussi sont-elles à peu près exclusivement employées aujourd'hui. On rejette aujourd'hui l'emploi des corps gras qui rancissent, car l'huile grise ne peut être préparée extemporanément. D'autre part on ne fait plus entrer dans la préparation, des substances étrangères comme le benjoin par exemple. La formule de Duret comporte l'adjonction au mercure et à l'excipient de gaïacoloïd. Cet analgésique n'est guère utile; il a l'inconvénient de répandre une odeur très pénétrante; de plus une injection d'huile grise faite de façon convenable est très souvent indolore. Enfin l'analgésique n'agit que pendant quelques heures, et dans les cas d'injections douloureuses, la douleur ne se manifeste d'ordinaire que le lendemain, alors que l'action de l'analgésique est épuisée depuis longtemps.

Voyons maintenant les qualités que doit réunir une bonne huile grise.

Elle doit tout d'abord être stérile, sous peine de provoquer des abcès. Pour cela on doit prendre des précautions rigoureuses au moment de la préparation : flamber soigneusement le mortier et le pilon ; dans le mortier encore chaud, déposer la lanoline préalablement filtrée et stérilisée, puis le mercure déjà purifié, enfin la vaseline également stérilisée ; en un mot tous les produits entrant dans la composition de l'huile grise doivent déjà avoir été stérilisés au moment de la préparation, ainsi que les récipients. En effet, une fois que la trituration du mélange aura été effectuée et l'émulsion obtenue, on ne pourra plus stériliser cette dernière. Sous l'influence de la chaleur l'émulsion serait détruite, le mercure se séparant immédiatement des corps gras fondus. On évitera également de conserver l'huile grise dans des flacons à large goulot, où l'on vient puiser avec la seringue chaque fois que l'on veut pratiquer une injection, car dans ce cas la contamination du mélange est très facile. Il est infiniment préférable de conserver l'huile grise dans des ampoules renfermant chacune la quantité d'huile nécessaire pour une injection, et dont on peut, avec un peu d'habileté, sceller les extrémités à la lampe sans altérer l'huile grise.

Une bonne huile grise doit de plus être homogène, sinon la richesse en mercure d'un volume donné d'huile grise ne serait jamais la même. On pourrait s'exposer ainsi, à faire tantôt un traitement insuffisant, tantôt à injecter au contraire des quantités trop

considérables de mercure et à provoquer ainsi des accidents d'intoxication. Pour que son homogénéité se maintienne, l'huile grise devra être solide ou presque, sinon le mercure se sépare du corps gras et tombe en globules au fond du flacon. Aussi fait-on varier, suivant les saisons, la consistance du mélange en modifiant la nature de l'excipient. En été, par exemple, on emploiera une huile grise plus consistante, c'est-à-dire renfermant plus de lanoline, qu'en hiver ; en un mot on s'efforcera d'avoir toujours une huile grise solide mais susceptible de se liquéfier par une très légère élévation de température.

Enfin en 1908, Emery et Dumesnil ont mis en évidence un facteur important de la constitution de l'huile grise, le degré d'extinction du mercure, c'est-à-dire la ténuité des globules mercuriels. Ces auteurs ont comparé les effets obtenus avec des huiles grises ordinaires, et ceux d'huiles grises beaucoup plus fines, dans lesquelles, grâce à une trituration très prolongée, les globules mercuriels étaient à peine perceptibles au microscope.

D'après ces auteurs, les émulsions mercurielles très fines seraient :

1° plus stables ; 2° plus douloureuses pour les malades ; 3° plus toxiques ; 4° d'une action curative plus énergique.

Nous avons expérimenté diverses huiles grises : les unes ordinaires, où les globules mercuriels mesuraient 2 à 3 μ ; les autres dans lesquelles les globules étaient presque imperceptibles. Nous n'avons pas remarqué

de différence notable entre ces diverses huiles grises, au point de vue de la douleur provoquée et de la toxicité. Mais nous avons, par contre, constaté après injection des huiles grises très fines, une élimination urinaire du mercure beaucoup plus rapide, qu'après les injections d'huile grise ordinaire. Tandis qu'après les injections d'huile grise ordinaire, le mercure n'apparaît dans les urines qu'au bout de plusieurs jours; avec de l'huile grise très fine, nous avons pu observer quelques heures seulement après l'injection une élimination urinaire très intense, une véritable débâcle mercurielle. Cette élimination rapide dénote une absorption plus rapide également et explique aussi l'action thérapeutique plus ~~énergique~~ que l'on peut obtenir par l'emploi d'émulsions mercurielles extrêmement fines. Emery et Dumesnil recommandent l'emploi d'huile grise, dans laquelle les globules mercuriels mesurent de $1/10$ à $1/4$ d'hématies, degré d'extinction que l'on doit atteindre sans le dépasser. Dans les huiles grises ordinaires les dimensions des globules mercuriels sont souvent considérables. D'autre part nous avons souvent observé dans ces huiles grises, la présence, à côté de globules mercuriels suffisamment ténus, d'un certain nombre de globules plus volumineux atteignant ou dépassant sensiblement le volume d'une hématie. D'après l'avis de M. le Professeur Nicolas, ces globules trop volumineux constituent un inconvénient qui peut être assez sérieux. Ces globules mercuriels, trop volumineux, représentent, en effet, à eux seuls, une proportion parfois assez notable du mercure injecté, qui est difficilement

absorbable, susceptible de s'enkyster, de donner des nodules douloureux, et d'exposer enfin le malade aux dangers de l'accumulation. De ce qui précède ressort la nécessité de surveiller au microscope, au cours de la préparation de l'huile grise, le degré d'extinction du mercure.

II. DOSES A INJECTER ET TECHNIQUE DES INJECTIONS

Les doses d'huile grise à injecter varient suivant l'âge, le poids des malades, l'état de leur dentition, la gravité de leurs accidents.

La dose moyenne varie entre 6 et 12 centigrammes de mercure ; mais on peut aller chez des hommes robustes, d'un poids de 80 kilogr. jusqu'à 14 et 15 centigrammes. — Chez la femme on injecte en moyenne 6 à 8 centigrammes, chez l'enfant au-dessous de 3 ans, 1 centigramme de mercure métallique. Les injections doivent être espacées de huit ou dix jours. — On devra toujours dans les prescriptions exprimer la quantité à injecter en centigrammes de mercure, pour éviter toute cause d'erreur, et employer toujours l'huile grise à 40 pour 100. Pour éviter les dangers d'une injection massive si l'on se sert par exemple d'une seringue de Pravaz ordinaire, Barthélemy a fait construire une seringue spéciale, d'un emploi fort pratique, divisée en quinze divisions. Avec l'huile grise à 40 pour 100 ces divisions sont établies pour que à chacune d'elles corresponde 1 centigr. de mercure. Dans ce cas toutes les causes d'erreur sont évitées.

Mais on peut en pratique ne pas avoir toujours à sa disposition une seringue de Barthélemy.

Si l'on est obligé par suite de se servir d'une seringue de Pravaz ordinaire, il faut se souvenir qu'une division de la seringue de 1 centimètre cube partagée en dix divisions correspond à 5 centigrammes de mercure ; qu'une division de la seringue de 1 centimètre cube partagée en 20 divisions correspond à 2 centigr., 5 de mercure ; — ceci se rapporte toujours à l'huile grise à 40 pour 100.

Il faut mettre en garde contre la pratique défectueuse qui consiste à doser l'huile grise par gouttes. D'abord l'aiguille de la seringue une fois introduite il devient impossible de compter ces gouttes. De plus, comme Jacquet et Ferrand le font remarquer, une seringue de 1 centimètre cube remplie d'eau donne 20 gouttes ; remplie d'huile, elle donne 60 gouttes environ. Dès lors si l'on entend par goutte le volume occupé par une goutte d'huile, chacune de ces gouttes équivaldra à 8 ou 9 milligr. de mercure. Or la dose habituellement fixée par les auteurs étant de 3 gouttes et demie, on injectera donc environ 3 centigr. de mercure. Si au contraire on veut dire le volume occupé par 3 gouttes $1/2$ d'eau, on injectera une quantité de mercure trois fois plus grande, soit environ 9 centigrammes. Une autre habitude fâcheuse est celle qui consiste à doser l'huile grise par divisions de seringue. On s'exposerait par exemple à produire des accidents redoutables si au lieu d'injecter 10 divisions de la seringue de Barthélemy soit 10 centigr. on

injectait 10 divisions de la seringue de Pravaz soit 25 centigr. de mercure.

Il y a par conséquent trois moyens de se mettre à l'abri des erreurs de dosage :

Employer toujours l'huile grise à 40 pour 100 ;

Prescrire les doses à injecter en centigrammes de mercure métallique ;

Se servir autant que possible de la seringue spéciale de Barthélemy.

Les injections devront comme toujours être pratiquées avec les plus grandes précautions d'asepsie.

Le malade sera couché sur le ventre ou sur le côté, et en complète résolution musculaire. Quand la région de l'injection aura été nettoyée, la seringue et l'aiguille stérilisées ; on pratiquera l'injection soit en un seul temps, c'est-à-dire en ajustant la seringue sur l'aiguille avant d'introduire celle-ci, ou mieux en deux temps, c'est-à-dire en introduisant tout d'abord l'aiguille, et en ajustant ensuite la seringue. L'injection pratiquée, on doit retirer l'aiguille rapidement ; si un peu de sang vient sourdre à l'orifice, on n'a qu'à tamponner pendant quelques instants avec un peu d'ouate hydrophile. Comme toutes les injections mercurielles les injections d'huile grise doivent toujours être faites en pleins tissus musculaires et très profondément. Des injections sous-cutanées provoqueraient des abcès et même des escharres.

Les injections seront donc pratiquées dans les régions les plus charnues du corps ; les masses musculaires des fesses en sont le lieu d'élection, et plusieurs points de la région fessière ont tour à tour

été recommandés au choix des praticiens : Ce sont :

Le point de Smirnoff, ou région rétrotrochantérienne.

Le point de Galliot situé à l'intersection d'une ligne horizontale passant à deux travers de doigt au-dessus du grand trochanter et d'une ligne perpendiculaire qui est parallèle au pli interfessier et qui passe à deux travers de doigt en dehors de lui.

Le point de Fournier qui correspond au $1/3$ supérieur de la fesse.

Le point de Barthélemy, situé au milieu d'une ligne qui joint le sommet du pli interfessier à l'épine iliaque antéro-supérieure et qui répond à peu près exactement au bord externe du muscle grand fessier. C'est en ce dernier point que nous avons toujours pratiqué les injections chez nos malades. Quel que soit d'ailleurs le point choisi il faut avoir soin d'éviter le nerf sciatique, en s'écartant toujours de la zone dangereuse délimitée par Dopter et Tanton. Il faut se rappeler que le trajet du sciatique est indiqué par une ligne commençant à deux travers de doigt en dehors de l'épine iliaque postéro-supérieure, pour aboutir au point d'intersection du pli fessier et de l'axe médian de la cuisse à sa face postérieure.

Il suffit pour éviter le nerf, de se tenir en dehors de la région circonscrite latéralement par deux traits distants de cette ligne d'environ trois centimètres, limitée en haut par le point d'émergence du nerf au niveau de la grande échancrure sciatique et en bas par le pli sous-fessier.

On devra aussi faire l'injection assez haut et éviter

la partie inférieure de la fesse sur laquelle s'assied le malade, car le lieu de l'injection serait ainsi soumis à un traumatisme continu. Cependant, chez la femme on évitera de faire les injections trop haut, pour éviter le frottement du corset sur le lieu de l'injection. On pique alternativement dans l'une et l'autre fesse, en ayant soin d'espacer les piqûres faites sur la même fesse de quelques centimètres pour ne pas tomber dans un ancien foyer. On doit enfin avoir à sa disposition un jeu d'aiguilles de longueurs différentes, que l'on emploiera suivant l'épaisseur des masses musculaires et du tissu adipeux de chaque malade. Avec une aiguille trop longue on peut aller buter contre l'os coxal et déterminer une douleur très vive ; avec une aiguille trop courte on risque de ne pas pénétrer dans l'épaisseur des masses musculaires.

III. TOLÉRANCE

Les injections d'huile grise sont d'une façon générale peu douloureuses et bien supportées ; le lendemain les malades accusent un peu d'engourdissement de la région et éprouvent pendant un ou deux jours une sensation de contusion ou de meurtrissure ; ils sentent, comme ils disent, leur fesse un peu lourde. Tout se borne là d'ordinaire ; il y a quelques rares cas cependant, où la douleur peut être très vive ; mais peut-être dans ces cas faut-il attribuer la douleur à une faute de technique.

D'autre part, au point de vue local, la production d'abcès est à peu près impossible si l'on prend les

précautions d'asepsie suffisantes, et si l'on fait les injections suffisamment profondes.

Dans l'épaisseur du muscle l'huile grise serait rapidement résorbée, d'après les recherches de Barthélemy, Oudin, Gagnière. Ces auteurs ont eu recours aux rayons X pour se rendre compte de la manière dont se comporte l'huile grise dans le muscle. Une radiographie de la région injectée montre que l'huile grise ne se collecte pas mais fuse rapidement entre les fibrilles musculaires ; quarante-huit heures après l'injection l'huile grise a presque complètement disparu et le quatrième jour on ne trouve plus trace du métal. Il n'en est cependant pas toujours ainsi, car on peut observer parfois la présence de petits nodules indurés, consécutifs aux injections ; dus en partie à la réaction inflammatoire des tissus autour du foyer d'injection, et aussi à un enkystement partiel.

Au point de vue local la tolérance de l'huile grise est donc à peu près parfaite ; si l'on ajoute à cela que les injections ne sont pratiquées que tous les huit ou dix jours, on comprend combien l'huile grise est un médicament facile à administrer et à faire accepter par les malades.

Au point de vue général, nous n'avons jamais constaté l'état fébrile, le malaise général, signalé par Hervoit à la suite des injections mercurielles. Au point de vue des dangers d'intoxication, le Prof. Gaucher et ses élèves ont rapporté un assez grand nombre de cas graves et même mortels. Lasserre dans une étude intitulée le « Passif des injections mercurielles » signale un grand nombre d'accidents graves et même mortels.

D'après cet auteur, sur 70 cas de mort observés en tout à la suite d'injections mercurielles, 23 ont été consécutifs aux injections d'huile grise. D'après cet auteur, l'huile grise atteindrait aussi un pourcentage assez élevé dans la production des accidents graves non suivis de mort. Mais il faut tenir compte de ce fait : à savoir que de tous les composés mercuriels, l'huile grise est un des plus fréquemment employés ; et que cette proportion d'accidents très forte en apparence a été observée sur un nombre de malades et d'injections qui se chiffre par milliers. De plus, dans la plupart des cas, les accidents ont été occasionnés par des erreurs de dosage ou des fautes de technique.

Néanmoins, comme il existe aussi à l'égard du mercure des susceptibilités individuelles que l'on ne peut prévoir, on ne devra pas perdre de vue en pratique, que si les accidents ne sont pas fréquents, ils sont possibles ; et on s'efforcera de se mettre à l'abri de toute cause d'erreur dans l'administration de l'huile grise. En s'entourant de toutes les précautions précédemment citées, on peut sans crainte pratiquer les injections d'huile grise. Nous en avons vu faire un grand nombre à la clinique de l'Antiquaille sans jamais observer le moindre accident d'intoxication.

IV. RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES ET INDICATIONS

On observe toujours dans la pratique une action lente et peu intense de l'huile grise. On peut très facilement s'en rendre compte en observant des malades

porteurs de lésions similaires, et traités les uns par des injections de sels mercuriels solubles, les autres par des injections d'huile grise. Tandis que chez les uns on constate une amélioration très rapide ; on s'aperçoit que chez les autres l'huile grise ne manifeste son action qu'au bout de huit ou dix jours et avec beaucoup moins d'intensité et de régularité. Cette lenteur, et ce manque d'intensité dans l'action thérapeutique, correspondent d'ailleurs parfaitement, aux résultats de l'étude de l'élimination urinaire du mercure, exposés dans la deuxième partie de notre travail. L'élimination mercurielle est beaucoup plus lente — moins intense, moins régulière — plus prolongée après les injections d'huile grise qu'après les injections de sels mercuriels solubles.

De ce qui précède se déduisent les indications de l'emploi de l'huile grise :

Dans tous les cas où l'on aura besoin d'une action rapide et intense (phagédénisme primaire ou tertiaire, syphilides malignes précoces, lésions oculaires, accidents cérébraux ou viscéraux, gommès à allure destructive, diagnostic à faire au moyen du traitement spécifique), l'emploi de l'huile grise est absolument à rejeter.

S'agit-il au contraire de syphilis légère ou moyenne, avec accidents sans gravité immédiate et ne présentant pas de caractères particulièrement tenaces : l'huile grise est alors un excellent moyen de traitement, à peine gênant, sans fatigue pour le tube digestif, pouvant se prolonger longtemps avec des intervalles de repos, et constituer ainsi ce qu'on ap-

pelle le traitement chronique intermittent de la syphilis.

Il est un cas notamment où l'emploi de l'huile grise paraît nettement indiqué ; c'est celui où le malade vient consulter pour un accident primitif, avant l'apparition des accidents secondaires. L'huile grise suffit souvent dans ce cas à empêcher, ou tout au moins à retarder d'une façon considérable, l'apparition de ces accidents.

CHAPITRE II

Elimination urinaire du mercure

Nous nous sommes proposé, au début de notre travail, d'expliquer les résultats thérapeutiques, les avantages et les inconvénients de l'huile grise, par l'étude de l'élimination urinaire du mercure injecté sous cette forme.

A cela, on peut objecter que le rein n'est pas le seul émonctoire servant à l'élimination du mercure et que ce médicament est retrouvé dans toutes les autres sécrétions de l'organisme : salive, sueur, lait, dans le sang menstruel, dans les fèces, dans les sécrétions pathologiques des abcès et des ulcères.

Mais Brasse et Wirth, en 1887, ont fait sur ce sujet des recherches concluantes, et ont démontré que la proportion de mercure éliminée par le rein est à elle seule supérieure à la quantité totale trouvée dans toutes les autres sécrétions.

D'après ces auteurs, en effet, lorsque l'organisme est saturé de mercure, la quantité éliminée est égale à la quantité absorbée ; et, après une injection de 7 millig. 50 d'un sel mercuriel, on en retrouve : dans l'urine, 4 milligr., dans la salive, 2, dans les fèces,

1,25, dans la sueur 0,25. Et les résultats sont identiques, quelle que soit la forme sous laquelle le mercure ait été introduit dans l'économie. L'étude de l'élimination urinaire est donc un moyen suffisamment précis de se renseigner sur la rapidité et l'intensité de l'élimination d'un composé mercuriel, l'élimination étant étroitement liée à l'absorption. Aussi avons nous suivi cette élimination sur nos dix malades et effectué 450 analyses environ.

Sur les conseils de M. le Prof. agrégé Morel, nous avons employé pour nos recherches le procédé de Mayençon et Bergeret qui se recommande aux praticiens par sa simplicité et sa précision.

I. EXPOSÉ DE LA MÉTHODE D'ANALYSE

Ce procédé consiste à détruire, en les traitant par un acide, les liquides organiques dans lesquels on soupçonne la présence du mercure.

Sous l'influence de ce traitement, le mercure est réduit à l'état de sel soluble, facilement décelable par le cuivre et l'azotate d'argent ammoniacal.

Le procédé d'analyse se compose donc de trois temps principaux :

1° Réduction du mercure à l'état de combinaison soluble ;

2° Précipitation du mercure de sa dissolution par le cuivre ;

3° Reconnaissance du mercure par la réaction de ses vapeurs mercurielles, sur le papier sensible au nitrate d'argent ammoniacal.

1° Pour détruire les matières organiques et réduire le mercure à l'état de sel soluble, on peut traiter l'urine où toute autre sécrétion à analyser, par le chlorate de potassium et l'acide chlorhydrique, le premier jouant le rôle d'oxydant, et le second, transformant le métal en chlorure. Mais ce procédé, qui comporte une manipulation d'assez longue durée et une surveillance constante, occasionne des pertes de temps considérables. Pour les recherches cliniques, Mayençon et Bergeret ont remplacé le chlorate de potassium et l'acide chlorhydrique, par l'acide azotique qui sert à la fois d'oxydant pour la destruction des matières organiques et d'acide se combinant au métal, qui est ainsi réduit à l'état de nitrate acide dissous. La valeur de ce dernier procédé a été vérifiée par Merget ; il a traité les mêmes liquides organiques à analyser, simultanément par le chlorate de potassium et l'acide chlorhydrique, et par l'acide azotique ; la teneur en mercure des deux liquides, fut trouvée la même dans les deux cas. On a même prétendu qu'il ne serait pas utile de traiter l'urine à analyser, par un acide, quel qu'il soit, car on admet généralement que le mercure s'y trouve entièrement à l'état de combinaison soluble. Mais Merget estime qu'il n'en est pas ainsi, pour une partie du mercure tout au moins, qui serait au contraire éliminée en nature.

Comme d'autre part ce métal n'est décelable facilement que s'il est à l'état de sel soluble, il est indispensable de le traiter au préalable par un acide. Pour le cas particulier de l'huile grise, notamment, où le mercure est injecté en nature, divisé en particules

extrêmement fines, il y a tout lieu de supposer qu'une partie tout au moins est éliminée dans le même état. Par suite, il est encore plus nécessaire, dans ce cas, de traiter l'urine par un acide, l'acide azotique bouillant.

Nous avons donc pris pour effectuer chaque analyse, 100 centimètres cubes d'urine, ajouté 20 centimètres cubes d'acide azotique, et fait bouillir, de cinq à dix minutes. Par cette ébullition avec l'acide azotique, le mercure qui pouvait se trouver dans l'urine à l'état de combinaisons plus ou moins complexes, est entièrement transformé en nitrate mercurique dissous, dont l'existence sera décelée par :

2° La précipitation par le cuivre. On fait aplatisir au marteau, des fils de cuivre de 1 millimètre de diamètre et on emploie les lamelles ainsi obtenues. Avant de les plonger dans la liqueur à analyser, il faut les décaper soigneusement au moyen de l'acide azotique. Il suffit que la lamelle de cuivre soit immergée sur une longueur de 1 à 2 centimètres, ou même moins, lorsqu'on ne dispose que d'une très petite quantité de liquide. On maintient les lames en place en engageant une de leurs extrémités dans le bouchon perforé du flacon. La durée de l'immersion de la lame de cuivre dans la liqueur à analyser doit-être variable, suivant la richesse de celle-ci en mercure.

D'après les recherches de Merget, trente-six heures d'immersion suffisent même pour les cas où la solution à analyser ne renferme que des traces infinitésimales de métal. D'ailleurs, comme pendant cette

amalgamation, l'analyse ne demande aucune surveillance, la durée de l'immersion n'a qu'une importance secondaire ; comme d'autre part, l'amalgamation une fois produite, ne se détruit pas au contact du liquide à analyser, on peut sans inconvénient, attendre plusieurs jours avant de venir retirer la lame de cuivre. Cette précipitation du mercure par le cuivre, bien qu'étant d'une extrême simplicité, demande certaines précautions. Tout d'abord, le liquide obtenu après ébullition avec l'acide azotique, renferme toujours un excès de cet acide. Parfois, cet excès est suffisant pour attaquer le cuivre, au moment de l'immersion. Il y a dégagement de bulles gazeuses et formation d'azotate de cuivre qui entre en dissolution, et donne au liquide une coloration bleue. On évite parfois cette effervescence, en attendant que le liquide soit refroidi, avant d'y plonger la lame de cuivre. Toutes les fois que cette réaction se produit, il faut avoir soin de neutraliser le liquide à analyser par l'addition de quelques gouttes de solution d'un carbonate alcalin, de préférence de carbonate d'ammoniaque. On arrive souvent aussi à arrêter l'effervescence par la simple addition d'une faible quantité d'eau distillée froide. Il est aussi très important de ne pas se contenter dans la préparation de lames de cuivre, d'un simple décapage mécanique ; il faut les traiter par l'acide azotique, qui seul peut les débarrasser de toute impureté, les laver ensuite à l'eau distillée et les plonger dans le liquide à analyser, sans dessiccation préalable. Lorsqu'au bout de trente-six heures, on peut être certain que l'amalgamation est

terminée, on procède au dernier temps de l'analyse qui est la :

3° Mise en évidence du mercure par la réaction de ses vapeurs sur le papier sensible à l'azotate d'argent ammoniacal. On retire la lame de cuivre du liquide à analyser et on la lave plusieurs fois à l'eau distillée, pour faire disparaître toute trace de la liqueur primitive. On dessèche la portion immergée en l'épongeant délicatement avec du papier buvard, la portion non immergée est nettoyée en la frottant avec un linge.

Lorsque la liqueur à analyser était très riche en mercure, on peut constater sur la lamelle de cuivre une amalgamation brillante, ou un simple enduit grisâtre, dû au dépôt de mercure métallique, mais le plus souvent, on ne constate rien à la simple inspection de la lame de cuivre, et le mercure ne sera décelé que par l'action de ses vapeurs sur le papier sensible. Celui-ci doit avoir été préparé la veille. On choisit du papier blanc, glacé, épais, sans lignes ni quadrillage, et on prépare une solution de nitrate d'argent à 15 %. On verse goutte à goutte de l'ammoniaque en agitant vivement avec une baguette de verre ; il se forme un précipité qu'on dissout dans un léger excès ; on a soin d'opérer à la chambre noire.

La solution de nitrate d'argent ammoniacal étant ainsi obtenue, on en imbibe un tampon d'ouate hydrophile, et on en étend une couche uniforme sur la feuille de papier. On dépose ensuite la feuille ainsi imprégnée dans un cahier de papier filtre et on laisse dessécher dans l'obscurité. Quand la feuille est

sèche, on la découpe en morceaux de 4 centimètres sur 6, qu'on plie par le milieu, la surface sensibilisée en dedans. On introduit à l'intérieur de ces plis la lame de cuivre plus ou moins amalgamée, en la séparant de la surface sensible par deux ou trois épaisseurs de papier de soie, ou simplement par une seule épaisseur de papier filtre.

On intercale le tout entre les pages d'un livre, et on le place dans l'obscurité : on peut de temps en temps à la lumière rouge constater les progrès de la réaction des vapeurs mercurielles sur le papier sensible. Cette réaction se produit d'ailleurs très rapidement lorsque la liqueur à analyser était riche en mercure et l'amalgamation intense ; mais il est cependant préférable de la laisser se continuer pendant 24 heures. On constate alors sur chacun des feuillets du pli, la présence d'une tache noirâtre ou brun violacé, superposable à celle de l'autre feuillet répondant exactement à la portion amalgamée de la lame de cuivre. La teinte de cette tache, très foncée au centre, s'éclaircit de plus en plus en allant vers la périphérie et s'éteint progressivement, donnant ainsi de la lame de cuivre une sorte de photographie à contours flous et estompés. Comme le papier sensible s'altère très vite à la lumière, il est indispensable, si l'on veut conserver ces images, de les fixer en les plongeant dans une solution d'hyposulfite de soude ; après quoi on les lave à l'eau et on les laisse sécher. On peut ainsi, en réunissant ces images, suivre chez les malades, de jour en jour, d'heure en heure, la marche de l'élimination.

II. APPRÉCIATION DE LA MÉTHODE

Cette méthode est, comme on le voit très facile, et ne nécessite aucune instrumentation spéciale ni aucun réactif difficile à se procurer. Elle ne laisse d'ailleurs rien à désirer au point de vue de la précision ni de la sensibilité. On ne peut en effet reprocher à cette méthode aucune cause d'erreur appréciable.

On ne peut tout d'abord attribuer la formation de la tache sur le papier sensible à l'action réductrice du cuivre lui-même ; en effet, le cuivre n'est pas en contact avec le papier sensible, n'émet pas de vapeurs et on peut constater que le papier sensible n'est nullement impressionné au niveau de la portion non immergée de la lame.

La formation de l'empreinte ne peut davantage s'expliquer par une altération locale du papier sensible, celui-ci s'altère à la longue, même dans l'obscurité, mais il brunit alors uniformément sur toute sa surface, surtout si la solution de nitrate a été étendue sur le papier d'une façon bien uniforme.

Par conséquent, lorsqu'un fil de cuivre donne dans les conditions précédemment fixées, des empreintes répondant au type décrit, on peut affirmer que l'action sur le papier sensible est due à un corps volatil provenant de la portion immergée du fil. Et on peut soutenir que ce corps volatil ne peut être que du mercure. Le seul corps avec lequel sa confusion serait possible est l'arsenic.

Si ce corps en effet était contenu dans la liqueur

analysée, il serait, comme le mercure, précipité par le cuivre. Mais tandis que le mercure a la propriété d'émettre des vapeurs à froid, l'arsenic ne peut être volatilisé que sous l'influence d'une élévation de température, et de plus, les vapeurs arsenicales n'impressionnent pas le papier sensible au nitrate d'argent ammoniacal.

On a aussi reproché à cette méthode l'emploi de papier sensible au nitrate d'argent, extrêmement altérable. A cette objection, on peut répondre que le papier sensible se conserve dans l'obscurité, sans altération notable, pendant 2 ou 3 jours et plus, et d'autre part, sa préparation est si simple que l'on peut en préparer chaque jour une feuille que l'on fera sécher pour les analyses du lendemain. Il est très rare en effet, en clinique, que l'on ait besoin d'avoir immédiatement les résultats de ces analyses ; on peut sans inconvénient, le plus souvent, attendre 1 jour ou 2. Il n'est pas nécessaire non plus d'opérer sur des urines fraîches ; on obtient des résultats aussi précis sur des urines datant de plusieurs jours. D'autre part, l'altération du papier sensible qui se produit à la longue dans l'obscurité, si elle n'a pas atteint un degré avancé, ne diminue en rien sa sensibilité aux vapeurs mercurielles. Le papier sensible ainsi altéré prend d'abord une teinte rougeâtre uniforme, qui passe ensuite, après plusieurs jours, au rouge brun, et les empreintes des vapeurs mercurielles produites sur ce papier ainsi teinté sont absolument comparables à celles que l'on obtient sur du papier fraîchement préparé. Elles apparaissent, avec

leur teinte du brun violacé au noirâtre, aussi nettes sur un fond rouge ou légèrement brun que sur un fond blanc. Par conséquent, l'emploi du papier sensible au nitrate d'argent ammoniacal n'est pas un inconvénient sérieux ; on peut éviter l'altération produite par la lumière diffuse en opérant dans l'obscurité ; d'autre part, une altération du papier sensible, si elle n'est pas très avancée permet d'obtenir des résultats aussi valables que ceux obtenus avec du papier frais.

Quant à la sensibilité de la méthode, elle n'est pas moindre que sa précision. Elle donne en effet des résultats positifs pour des solutions diluées jusqu'à 1/10.000.000°. Les empreintes produites avec des solutions aussi diluées ne sont certainement que très légères, mais elles deviennent absolument nettes dès que l'on remonte tant soit peu au-dessus de ce degré d'extrême dilution. Cette même méthode permet également de procéder à des dosages approximatifs, il est vrai mais suffisants en clinique, de la quantité de mercure éliminé. En effet, ce que l'on veut savoir le plus souvent en clinique, c'est la richesse comparée des urines en mercure, à des intervalles de temps plus ou moins éloignés de l'injection, pour suivre, en d'autres termes, la marche de l'élimination. On peut obtenir facilement ce résultat par l'un des procédés suivants : on emploie des volumes égaux des divers échantillons d'urine à analyser ; on les traite pendant le même temps avec des quantités égales d'acide azotique, on prend des lames de cuivre de même dimension, dont on immerge la même longueur. Après une durée

d'immersion égale pour toutes ces lames, on les fait agir pendant le même temps sur le papier sensible. On obtient ainsi des empreintes dont l'étendue, la netteté, la teinte plus ou moins foncée permettent d'apprécier et de comparer la richesse des urines en mercure aux moments différents où elles ont été recueillies.

On peut aussi, mais ce moyen est moins facile, mesurer pour chaque fil le temps qui s'écoule entre le moment de son introduction dans le pli de papier sensible et celui où il cesse d'impressionner ce dernier. Si l'on admet que l'émission des vapeurs mercurielles s'effectue d'une façon régulière, ces temps sont proportionnels aux poids des vapeurs émises, et les poids de ces vapeurs sont précisément ceux du mercure primitivement contenu dans les solutions analysées.

Si l'on veut plus de précision dans cette appréciation quantitative du mercure éliminé, on peut comparer les empreintes obtenues par l'examen des urines, avec celles que donnent des solutions titrées de sels mercuriels traitées de même façon. On peut en effet en employant des solutions mercurielles de titres progressivement croissants, en fixant leurs empreintes à l'hyposulfite de soude, et en les conservant, obtenir une sorte d'échelle graduée, dont les divers degrés pourront servir de points de comparaison avec les empreintes fournies par les urines analysées.

CHAPITRE III

Recherches personnelles

Nous diviserons ce chapitre en deux parties.

Dans la première nous exposerons les observations cliniques des malades traités par l'huile grise et dont les urines ont été l'objet de nos recherches. Dans la deuxième nous exposerons les résultats obtenus par l'étude de l'élimination urinaire du mercure chez les malades ainsi traités.

I. OBSERVATIONS CLINIQUES

Observation n° 1

J... Louise, 24 ans, domestique ; Sainte-Marguerite n° 22. Entrée le 24 avril 1909.

Syphilis secondaire se manifestant par : de nombreuses syphilides papulo-hypertrophiques génitales ; des syphilides papulo-ulcéreuses sous-mammaires à gauche, adénite cervicale droite, une plaque muqueuse labiale, et des syphilides papulo-squameuses du cuir chevelu.

Antécédents : Père et mère en bonne santé. Un frère bien portant. La malade ne signale aucune affection dans son enfance. Pas de maladie vénérienne antérieure, ni de maladie infectieuse. Il y a deux ans, elle accoucha à terme d'un enfant qui mourut à 15 jours d'affection indéterminée. Pendant quinze jours après son accouchement, elle présenta de l'albuminurie, traitée et guérie par la diète lactée.

Histoire de la maladie.— Les accidents actuels ont débuté, il y a un mois, par l'apparition de boutons dans la région ano-vulvaire, et dans le pli sous-mammaire gauche, sans qu'on puisse préciser une période d'incubation.

Etat actuel. — On trouve actuellement sous le sein gauche une dizaine d'éléments papulo-ulcéreux, nettement circonscrits et indolents. Dans la région ano-vulvaire, on trouve, disséminés un peu partout un grand nombre de condylômes de toutes dimensions, mais en général plutôt volumineux. De plus, sur la face interne des petites lèvres, existent des plaques arrondies, superficiellement ulcérées, qui sont des syphilitides papulo-érosives. L'examen au spéculum de la cavité vaginale ne montre rien de particulier, on ne découvre pas de trace de l'accident primitif.

Dans l'aîne gauche on fait rouler sous le doigt quelques ganglions durs et indolores.

Au niveau du cou on a à droite un chapelet ganglionnaire composé de deux ou trois petits ganglions et d'un plus gros, tous indolores et roulant sous le doigt.

L'examen de la cavité buccale ne révèle l'existence que d'une seule plaque muqueuse siégeant sur la moitié gauche de la lèvre inférieure.

La malade perd ses cheveux depuis environ deux mois, on rencontre sur le cuir chevelu quelques syphilides papulo squameuses.

La malade dit avoir eu des maux de tête violents il y a deux mois, mais actuellement elle n'en souffre plus. Cette céphalée aurait disparu tout d'un coup, sans aucun traitement.

On ne remarque pas de syphilide pigmentaire du cou.

• Dans les urines il n'y a ni sucre ni albumine. La malade a d'autre part une dentition en bon état.

30 avril. — Injection d'huile grise (6 centigr. de mercure). Dans la semaine qui suit on ne remarque aucune amélioration.

8 mai. — Deuxième injection (8 centigr. de mercure). Aucune amélioration n'est constatée dans la semaine qui suit cette injection.

16 mai. — Troisième injection (10 centigr. de mercure). Pendant les jours suivants on constate que les condylomes diminuent de volume et sont en voie de disparition.

24 mai. — Quatrième injection (10 centigr. de mercure). Amélioration considérable.

1^{er} juin, 15 juin. — Trois nouvelles injections de 10 centigr. de mercure sont pratiquées. A la fin de la série la malade ne présentait plus aucun accident.

15 juin, 15 juillet. — La' malade revue un mois après la cessation du traitement ne présente aucun accident.

Observation n° 2

S... Julia, 20 ans, domestique, entrée le 28 avril 1909, Sainte-Marguerite, n° 17.

Syphilis secondaire : roséole datant de huit jours syphilides papulo-acnéïques du tronc et des membres et syphilides papulo-croûteuses du cuir chevelu. Blennorrhagie.

Antécédents. — La malade a eu en 1908 la fièvre typhoïde et a été soignée à l'Hôtel-Dieu. Au cours de cette maladie elle a eu de l'albuminurie pendant dix jours environ. La malade a des pertes blanches abondantes depuis un an.

Histoire de la maladie. — Il y a huit jours qu'elle a constaté chez elle la présence sur le corps de papules rouges sur fond blanc dont l'ensemble constituait une roséole typique actuellement en voie de disparition. L'accident primitif n'a pas été remarqué. Il y a quinze jours à peine que la malade s'était aperçue de l'existence au-dessus du méat de l'urèthre d'une ulcération tout à fait superficielle. Cette ulcération était peut-être due simplement à l'irritation provoquée par les pertes.

État actuel. — Actuellement cette ulcération est guérie, et n'a pas laissé de cicatrice indurée. Sur l'épaule droite, au cou et au bras droit, on remarque quelques éléments papuleux ou papulo-acnéïques ; on en trouve également sur la face interne des cuisses et sur

la face externe des grandes lèvres. Au niveau du cuir chevelu, on remarque des croûtes assez nombreuses et quelques éléments papulo-acnéïques.

Toutes ces éruptions se sont faites en même temps et présentent tous les caractères de syphilides papuleuses, papulo-acnéïques ou croûteuses.

Dans l'aîne gauche on constate la présence d'une pléiade de Ricord typique. Au niveau du cou on peut sentir à droite un chapelet ganglionnaire assez net. A l'examen de la cavité buccale on n'aperçoit pas de plaque muqueuse. La malade ne perd pas ses cheveux. Dans les urines on ne trouve ni sucre, ni albumine. La malade a une dentition en excellent état.

30 avril. — Injection d'huile grise (6 centigr. de mercure). Aucune modification du côté des accidents n'est constatée dans la semaine qui suit.

8 mai. — Deuxième injection (8 centigr. de mercure). La roséole qui était en proie de disparition lors de l'entrée de la malade à l'hôpital est complètement disparue.

16 mai. — Troisième injection (10 centigr. de mercure). Nous avons remarqué pendant les jours suivants que les éléments papulo-acnéïques du cou et des cuisses deviennent moins nombreux.

16 mai, 16 juin. — Quatre nouvelles injections hebdomadaires de 10 centigr. de mercure ont été pratiquées. A la fin de la série, la malade ne présentait que quelques croûtes au niveau du cuir chevelu.

16 juin — 16 juillet. — La malade revue pendant le mois qui a suivi la cessation du traitement ne présentait aucun accident secondaire.

Observation n° 3

C... Marie-Clémentine, 26 ans, domestique, entrée le 24 mai 1909, Sainte-Marguerite n° 17.

Chancre syphilitique du méat de l'urèthre datant d'avril 1909.

La malade entre à l'hôpital pour une syphilis datant d'un mois et demi.

Antécédents. — Malade assez chétive dans son enfance sans avoir aucune affection grave à signaler.

Réglée à quinze ans, et irrégulièrement depuis.

Histoire de la maladie. — La malade s'aperçut, il y a un mois et demi que sa grande lèvre gauche était œdématiée; le dernier coït datait de trois semaines environ.

Etat actuel. — On constate sur la lèvre inférieure du méat l'existence d'un chancre induré qui infiltre également les parties latérales du méat.

La grande lèvre droite et le capuchon du clitoris sont œdématiés. Dans les deux aines on sent un volumineux ganglion, entouré d'une pléiade ganglionnaire; le ganglion de l'aine droite est le plus volumineux.

L'examen de la cavité buccale ne fait découvrir aucune plaque muqueuse. On ne remarque d'ailleurs nulle part sur le corps des accidents secondaires.

L'examen des urines montre un disque d'albumine, mais comme la malade a quelques pertes blanches, un deuxième examen est pratiqué sur des urines recueillies par cathétérisme ; on ne trouve alors aucune trace d'albumine. La malade a une dentition en assez bon état.

Chez cette malade qui ne présentait pas encore d'accidents secondaires nous avons pratiqué une série de sept injections d'huile grise, représentant chacune 8 à 10 centigrammes de mercure. La malade suivie pendant vingt-cinq jours environ après la cessation du traitement, ne présentait à sa sortie aucun accident secondaire.

Observation n° 4

B... Marie, veuve C..., 50 ans, repasseuse.

Syphilis de janvier 1907.

Antécédents. — Néant.

Histoire de la maladie. — En janvier 1907, la malade a eu un chancre syphilitique localisé sur le bord droit de la langue. Trois semaines après apparut une roséole qui persista pendant huit jours. Dans la suite la malade eut à plusieurs reprises des plaques muqueuses dans la bouche.

Le 28 mars 1907, la malade s'aperçoit tout d'un coup, le matin en se levant qu'elle était devenue complètement aveugle. Un médecin consulté à ce moment pratiqua quinze injections d'énésol. A la suite de ce traitement la malade recouvra un peu de

sa vision, qui diminua ensuite progressivement, ce qui décida la malade à faire un premier séjour à l'hôpital. Elle entra à Sainte-Agnes, le 23 juillet 1907, pour en sortir le 6 août. A son entrée la malade présentait outre la perte de sa vision des plaques muqueuse de la bouche. A l'examen des yeux on diagnostiqua une iritis double. Elle fut traitée par les injections de biiodure de mercure à la dose de 4 centigrammes tous les deux jours. Au bout de quinze jours la malade présentait une amélioration notable; les plaques muqueuses buccales avaient disparu, et la malade sans distinguer nettement les objets, voyait suffisamment pour se conduire.

Le 23 octobre 1907, la malade entra de nouveau à l'hôpital; parce que sa vision avait encore baissé. Elle avait des sensations de mouches brillantes, d'éclairs lumineux. La tension oculaire était normale; les pupilles inégales ne réagissaient que faiblement à la lumière. L'examen du fond d'œil révélait un très léger degré d'atrophie papillaire. La malade n'éprouvait pas de douleur intraoculaire; mais seulement quelques douleurs sus orbitaires. Elle fut traitée de nouveau par des injections de biiodure, et un mois après elle quitta l'hôpital sensiblement améliorée.

A partir de ce moment la malade revint régulièrement à la consultation; et elle fut traitée depuis par des injections d'huile grise.

En mai 1909, époque où nous avons vu la malade, celle-ci venait à la consultation pour subir une nouvelle série d'injections d'huile grise. Grâce à ce traitement mercuriel chronique, sa vision depuis dix-huit

mois n'avait plus baissé. Elle ne distinguait pas nettement les petits objets ; mais sa vision était suffisante pour lui permettre de vaquer à quelques occupations. Nous avons pratiqué chez elle sept injections hebdomadaires d'huile grise, représentant chacune dix à quinze centigrammes de mercure. A la fin de la série la malade accusait une légère amélioration, elle revint encore pendant un mois à la consultation, cette amélioration se maintenait toujours.

Cette malade dont l'amélioration ne se maintenait que grâce à un traitement mercuriel prolongé supportait très bien ce traitement ; nous avons pratiqué chez elle des injections d'huile grise dont quelques-unes représentaient jusqu'à quinze centigrammes de mercure sans remarquer le moindre début d'intoxication.

Observation n° 5.

R... Jean, 18 ans, cordonnier ; entré le 22 juin 1909, Ste-Camille, n° 14.

Syphilis de juin 1909, chancre du prépuce, roséole, plaques muqueuses amygdaliennes.

Le malade entre à l'hôpital pour un chancre du prépuce. Le dernier coït remontait à 15 jours, quand il vit se développer sur son prépuce une ulcération qui persiste depuis 1 mois.

Antécédents : néant.

Actuellement, chancre induré, net, à base très dure, en partie caché par un phimosis assez prononcé.

A droite et à gauche, ganglions inguinaux, roulant sous le doigt, gros et très durs.

Roséole nette, surtout bien marquée au niveau des flancs.

Déglutition douloureuse. Plaques muqueuses sur l'amygdale gauche. Pas de céphalalgie.

Traitement. — Injections d'huile grise, dix centigrammes de mercure tous les huit jours. Pansements au niveau du chancre avec de la pommade au calomel.

Jusqu'après la troisième injection, nous n'avons pas constaté d'amélioration ; mais à partir de ce moment, le chancre se cicatrisa rapidement, les plaques muqueuses amygdaliennes disparurent progressivement.

Le 13 juillet, le malade quittait l'hôpital, ne présentant aucun accident secondaire. Il est venu encore pendant un mois à la consultation, où on pratiquait chez lui tous les huit jours une nouvelle injection d'huile grise.

Le malade est revenu encore, trois semaines après la fin de sa série de piqûres, et ne présentait toujours aucun accident.

Observation n° 6.

Louis-César G..., 27 ans, chaudronnier ; entré le 1^{er} octobre 1909, St-Alexandre, n° 28.

Chancre du sillon balano-préputial. Syphilis datant d'août 1909. Blennorrhagie.

Roséole. Plaques muqueuses amygdaliennes.

Antécédents : néant.

Actuellement, blennorrhagie et chancre du limbe préputial survenus il y a deux mois ; l'une cinq jours, l'autre quinze jours après un coït.

Chancre induré de consistance cartilagineuse.

Lymphite dorsale de la verge.

Pleiade ganglionnaire dans les deux aines, un gros ganglion adhérent à la peau de l'aine gauche.

Pas de céphalée. Roséole maculo-papuleuse du tronc et des jambes, légère angine. Les piliers du voile du palais sont érythémateux.

Quelques plaques muqueuses opalines sur l'amygdale droite.

3 octobre. — Injection d'huile grise (8 centigrammes de mercure). Aucune amélioration n'est constatée pendant la semaine qui suit.

11 octobre. — Deuxième injection (10 centigrammes de mercure). La roséole a disparu.

19 octobre. — Troisième injection (10 centigrammes de mercure). Le chancre qui était d'ailleurs traité par des pansements avec la pommade au calomel est presque complètement cicatrisé.

26 octobre. — Quatrième injection (10 centigrammes de mercure). Les plaques muqueuses amygdaliennes sont en voie de disparition.

26 octobre, 18 novembre. — Trois nouvelles injections hebdomadaires de 10 centigrammes de mercure ont été pratiquées. Au moment de la cessation du traitement, et un mois après cette cessation le malade ne présentait pas d'accidents secondaires.

Observation n° 7.

Jean-Louis N..., 44 ans, cultivateur; entré le 1^{er} octobre.

Syphilis datant de septembre 1909.

Chancres commissural à droite, en feuillet de livre; adénite sous-maxillaire.

Le malade entre pour une ulcération de la commissure labiale droite, survenue il y a environ 15 jours, sans qu'on retrouve la cause de cet accident primitif.

Cette ulcération de la commissure est bivalve, empiétant sur les deux lèvres, à fond lardacé, à base nettement indurée.

Adénite volumineuse de la région sous-hyoïdienne; les ganglions sont agglomérés en une seule masse remontant sur la face externe du maxillaire. Pas de céphalée.

Roséole très discrète. Pas d'autres accidents secondaires.

1^{er} octobre — 20 novembre. — Le malade est traité par une série de sept injections d'huile grise représentant chacune 10 centigrammes de mercure. Le malade au moment de sa sortie de l'hôpital ne présentait pas d'accidents secondaires.

Observation n° 8.

G..., Félicie, 20 ans, mécanicienne; entrée le 29 octobre, Ste-Marguerite, n° 14.

Syphilis de janvier 1909.

Antécédents. — En 1908, pleurésie ayant duré trois mois. Depuis longtemps la malade a des pertes blanches fréquentes et assez abondantes.

Histoire de la maladie. — Le 15 janvier 1909, la malade s'aperçut qu'elle avait un bouton sur la face interne de la petite lèvre gauche. Le dernier coït remontait à une dizaine de jours environ. Ensuite la grande lèvre du même côté se mit à enfler; et le bouton fit place à une ulcération. Le 3 février, la malade entra à l'hôpital; à l'examen on remarquait une grande lèvre très tuméfiée. On ne percevait pas à ce niveau de fluctuation; par la palpation on provoquait une vive douleur. A la partie inféro-interne de la petite lèvre gauche, se voyait une ulcération à bords irrégulièrement déchiquetés et à base légèrement indurée. Dans l'aîne gauche existait une adénite très douloureuse.

Le 15 juin 1909, la malade revenait à la consultation avec des plaques muqueuses très nettes siégeant sur la lèvre inférieure, les amygdales, et la région vulvaire. Elle avait de plus une syphilide pigmentaire du cou.

Le 29 octobre, nous revoyons la malade, elle a pris des pilules pendant le mois d'août et a cessé tout traitement depuis. Actuellement elle présente comme accidents spécifiques deux plaques muqueuses sur la face interne de la lèvre inférieure. Elle vient pour reprendre un traitement.

Dans les urines, nous ne trouvons ni albumine ni mercure. La dentition de la malade est en bon état.

Le 30 octobre. — Injection d'huile grise (8 centigrammes de mercure). Dans la semaine qui suit, on ne constate aucune modification, les deux plaques muqueuses persistent.

2 Novembre. — Nouvelle injection d'huile grise (10 centigrammes de mercure). Cinq ou six jours après les plaques muqueuses commencent à se cicatriser.

10 Novembre. — Troisième injection (10 centigrammes de mercure). Les plaques muqueuses sont à peu près guéries.

18 Novembre. — Quatrième injection. La malade n'a plus actuellement aucun accident. Pendant chacune des trois semaines qui suivent, une injection de 10 centigrammes de mercure est pratiquée. Nous perdons à ce moment la malade de vue.

Observation n° 9.

R... Marie-Louise, 19 ans, lingère, salle Sainte-Marguerite, n° 19.

Syphilis de mai 1908.

Antécédents : néant.

Histoire de la maladie. — La malade fit un premier séjour à l'hôpital en août 1908. Elle était atteinte à ce moment d'une syphilis datant de trois mois. Elle présentait des condylomes assez volumineux de la région ano-génitale ; et, sur le bord libre de la grande lèvre gauche, une cicatrice indurée, vestige probable

de l'accident primitif. Au niveau du cou se voyait une syphilide pigmentaire typique. La malade était de plus enceinte de trois mois. Elle fut soumise au traitement pilulaire. Le 17 novembre suivant, elle accouchait sans complications d'un fœtus macéré.

Etat actuel. — La malade rentre actuellement dans le service parce qu'elle présente au niveau du clitoris, sur la grande lèvre droite, et au pourtour de l'anus surtout, une surface rouge parsemée de lésions vésiculeuses et de lésions ulcéreuses résultant de la rupture de ces vésicules. Ces ulcérations sont suintantes et par places, polycycliques. Il s'agit d'une éruption herpétique ano-génitale typique.

La malade ne présente pas actuellement d'accident spécifique. Cependant, comme elle n'a pas été traitée depuis longtemps, nous profitons de son séjour à l'hôpital pour pratiquer chez elle une série de sept injections d'huile grise, représentant chacune 8 à 10 centigrammes de mercure.

Observation n° 10.

S... Jean-Baptiste, 56 ans, salle Saint-Alexandre, n° 3.

Ce malade se présente à la consultation de la clinique de l'Antiquaille pour une lésion ulcéreuse et crouteuse du menton.

Ce malade n'a présenté jusqu'aujourd'hui comme accidents pathologiques que des hémorroïdes opérées il y a deux ans à l'hôpital Saint-Joseph et une para-

lysie faciale contractée il y a quinze ans et qui n'a pas rétrocedé.

Cette paralysie est totale, occupe tout le côté gauche de la face et a donné en même temps que la torsion du visage et l'impossibilité de fermer l'œil gauche, un ectropion très marqué de la paupière inférieure gauche. C'est donc une paralysie périphérique du facial. Elle est survenue brusquement au mois de juin et sans qu'on puisse retrouver quelle en fut la cause déterminante; il n'a jamais eu d'otorrhée. La femme du malade est morte d'un cancer du rectum il y a deux ans.

La lésion du menton pour laquelle le malade vient consulter se présente avec les caractères suivants: à l'union de la lèvre inférieure et du menton siège une tuméfaction large comme une pièce de deux francs et haute d'un bon centimètre au-dessus du plan des téguments environnants; la surface est croûteuse, brunâtre, et si l'on soulève les croûtes on aperçoit une surface ulcéreuse, sanguinolente et irrégulière, avec un fond bourgeonnant, papillomateux. La consistance de cette lésion est assez indurée. Au voisinage de celle-ci, un peu plus bas à gauche, sur le menton, se trouve une sorte d'infiltration dure de la peau occupant les dimensions d'une pièce de cinquante centimes, et ne faisant presque pas de saillie, dont la surface est rouge sombre, mais non ulcérée.

Enfin, sur la lèvre inférieure, à l'union de la peau et de la muqueuse, on trouve une petite plaie grande comme une lentille, dure, lardacée, arrondie et très peu profonde.

L'ensemble de ces lésions est très peu douloureux.

La région sushyôidienne et les régions sous-maxillaires sont occupées par des adénites volumineuses : les ganglions sont gros, isolés, durs, roulent sous le doigt, et sont indolores. Ces adénites sont visibles à distance tellement elles forment de volumineuses bosselures sous la peau.

Ce malade, à un examen rapide et superficiel, a l'aspect typique d'un épithéliomateux à lésions multiples, à généralisation ganglionnaire, avec paralysie de la face. Mais cette hypothèse tombe d'elle-même dès qu'on interroge le malade sur la chronologie de ses accidents. A part la paralysie faciale, qui date de quinze ans et n'a rien à voir avec les accidents actuels, tout ce que présente le malade a débuté il y a quinze jours. Il raconte de plus que, quelque temps auparavant, il fut blessé à la même région du menton en se faisant raser chez un coiffeur : la petite plaie qui en résulta ne se cicatrisa pas et se transforma peu à peu en la lésion actuelle.

Le diagnostic qui s'impose est celui de : chancres syphilitiques multiples du menton et de la lèvre.

Traitement. Nous avons traité ce malade par les injections d'huile grise, dès l'apparition de ces chancres. Nous avons pu l'observer pendant un mois et pratiquer chez lui quatre injections de 10 centigrammes de mercure ; au moment où nous l'avons perdu de vue, ses chancres étaient en voie de cicatrisation et aucun accident secondaire n'était encore apparu.

II.— Résultats d'ensemble obtenus par l'étude de l'élimination urinaire du mercure

A la suite des recherches que nous avons faites sur les urines provenant de nos dix malades, nous sommes arrivés aux résultats suivants :

— 1° Date d'apparition du mercure après une seule injection et durée de l'élimination.

La rapidité d'apparition du mercure dans les urines, après une injection d'huile grise est sous la dépendance étroite :

a) De la quantité de mercure injecté. Plus cette quantité est considérable, plus rapide est l'apparition du mercure dans les urines.

b) Du degré d'extinction ou pour employer une expression plus exacte, du degré de dispersion du mercure dans le corps gras.

Nous avons comparé les résultats obtenus après des injections d'huiles grises différentes au point de vue de l'extinction du mercure. Si l'on emploie de l'huile grise dans laquelle la dimension des corpuscules mercuriels atteint moins de $1\ \mu$, et ne dépasse que pour très peu d'entre eux le quart du volume d'une hématie, le mercure apparaît dans les urines beaucoup plus rapidement que si on emploie des huiles grises dans lesquelles le mercure est moins éteint.

c) De l'existence ou de l'absence d'un traitement antérieur. Nous avons remarqué d'une façon constante qu'après injection de quantités égales d'une

même huile grise, le mercure apparaissait beaucoup plus rapidement dans l'urine des malades précédemment traités, que dans celle des malades n'ayant encore subi aucun traitement. Et cette rapidité plus grande d'apparition du mercure dans les urines des malades précédemment traités ne saurait être attribuée à l'élimination du mercure absorbé lors d'un traitement antérieur. Nous avons, en effet, constaté l'absence de mercure dans leurs urines, avant de pratiquer les injections d'huile grise. Il semblerait donc qu'un organisme ayant précédemment éliminé du mercure serait plus apte à cette élimination lors d'un nouveau traitement.

Il y aurait, en d'autres termes, une sorte d'accoutumance ou plutôt d'entraînement de l'organisme à l'élimination du mercure, sous l'influence des traitements mercuriels répétés, et cela quelque soit la forme sous laquelle le mercure ait été administré antérieurement.

Et cette accoutumance se fait mieux sentir dans le cas où traitement antérieur date seulement de quelques mois, que dans ceux où il remonte déjà à plusieurs années.

Et, à l'appui de ce que nous venons d'énoncer, nous citerons les faits suivants :

a) La quantité de mercure injecté a une telle influence sur la date d'apparition de ce médicament dans les urines, qu'après une injection, de 5 et même 6 centigrammes, on ne décèle pas de trace notable de mercure dans les urines pendant les jours qui suivent

l'injection, et si l'on veut voir apparaître le mercure dans les urines, on est obligé de pratiquer une seconde injection. Si la première est de 10 centigrammes, on a le quatrième ou le cinquième jour une réaction positive bien que très peu intense, qui se maintient de trente-six à quarante-huit heures environ. Dans deux cas, nous avons pratiqué d'emblée une injection de 15 centigrammes de mercure ; nous avons eu une réaction positive trois jours exactement après l'injection ; cette réaction était plus intense encore le quatrième ; elle diminua ensuite lentement et disparut complètement le sixième jour.

b) Ces résultats ont été obtenus avec une huile grise dans laquelle l'extinction, ou plus exactement la dispersion du mercure n'était pas très avancée ; l'immense majorité des corpuscules mercuriels mesuraient de 2 à 3 μ , mais on remarquait une quantité assez notable de corpuscules atteignant ou dépassant sensiblement le volume d'une hématie. Ces corpuscules, de volume trop considérable représentent d'après M. le Professeur Nicolas, un des inconvénients sérieux de l'huile grise. Quelque prolongée qu'ait été la trituration du mercure, on ne peut arriver à obtenir leur disparition complète, ils représentent à eux seuls une notable proportion du mercure injecté qui s'enkyste partiellement, s'élimine moins vite, et peut par suite exposer les malades à des accidents d'accumulation. Chez plusieurs malades en effet, nous avons injecté de l'huile grise préparée avec des soins tout particuliers ; le mercure avait été trituré très

longtemps (plusieurs jours). Au micromètre les corpuscules mercuriels mesuraient moins de 1 μ , quelques uns étaient à peu près imperceptibles, et ceux d'entre eux qui atteignaient le volume d'une hématie étaient en proportion infime.

Nous avons dans ces cas trouvé du mercure dans les urines à partir de la huitième heures après l'injection, et vingt-quatre ou trente-six heures après, nous n'avions plus de réaction positive. Comme d'autre part nous avons injecté des doses identiques à celles des cas précédents, l'élimination plus rapide du mercure, doit forcément être mise sur le compte de la dispersion plus avancée du mercure.

c) Quant à l'influence des traitements antérieurs sur l'aptitude de l'organisme à éliminer le mercure, elle nous a paru certaine à la suite de ce que nous avons observé chez plusieurs malades. Ceux-ci avaient été traités quelques mois auparavant et l'analyse de leurs urines ne révélait pas la moindre trace de mercure.

Or chez eux nous avons eu des résultats positifs 2 ou 3 jours après injection de doses d'huile grise qui chez des malades, n'ayant encore subi aucun traitement ne nous donnaient que des réactions à peine perceptibles après un temps beaucoup plus long.

— 2° Marche de l'élimination au cours d'une série d'injections.

Nous avons pratiqué sur nos malades des séries de 7 injections variant chacune entre 8 et 12 centigrammes de mercure. Si l'on traduisait par une

courbe la marche de l'élimination mercurielle au cours d'une série de piqures, on constaterait qu'après chaque nouvelle injection se produit une ligne d'ascension. Cette ascension débute à un moment d'autant plus rapproché de la dernière injection que la dose de mercure injecté a été plus forte, le mercure plus finement émulsionné dans le corps gras et les injections précédentes plus nombreuses.

Le degré d'inclinaison de cette ligne rend compte de la rapidité et de l'intensité de l'élimination après le début de celle-ci, et nous avons constaté que cette ligne se rapprochait d'autant plus de la verticale que l'action des facteurs précédents était plus considérable. Autrement dit, la rapidité et l'intensité de l'élimination à son début et immédiatement après celui-ci, sont proportionnelles à la dose de mercure injecté, à la finesse d'émulsion de ce dernier, au nombre d'injections pratiquées antérieurement. Lorsque la ligne d'ascension a atteint son point maximum, après un temps variable, on constate la formation d'un plateau. La longueur de ce dernier est proportionnelle à la dose injectée et au nombre d'injections antérieures, mais en raison inverse du degré d'extinction du mercure ; en d'autres termes, après un même nombre d'injections à doses égales, la ligne de descente de la courbe débutera d'autant plus vite et sera d'autant plus brusque, que l'émulsion mercurielle sera plus fine. Avec des huiles grises de finesse moyenne, on a une descente en lysis, la ligne de descente s'incline progressivement, tandis qu'avec des émulsions mercurielles très fines, la forme de la

courbe se rapproche d'un crochet avec ascension et descente brusques, et un plateau très peu marqué. Avec l'huile grise de finesse moyenne, couramment employée par les praticiens, nous pouvons donner comme moyenne, les résultats suivants : Après qu'une injection à faible dose (6 à 7 centigr.), a été pratiquée, l'élimination urinaire du mercure, n'a souvent pas débuté, lorsqu'au bout d'une semaine, on pratique la deuxième injection. C'est le plus souvent deux ou trois jours après cette dernière, que commence à se révéler la présence du mercure dans les urines ; la deuxième injection met en marche, pourrâit-on dire, l'élimination urinaire du mercure lorsque la première injection a été trop faible pour produire ce résultat.

Si l'on se borne à des doses faibles de 6 à 7 centigrammes de mercure, un délai d'une semaine suffit le plus souvent, pour permettre au mercure de chaque injection de s'éliminer avant l'injection suivante. Il n'en est plus de même lorsqu'on arrive à des doses de 12 à 14 centigrammes ; à partir de la cinquième injection, 8 jours ne suffisent plus pour permettre au mercure de s'éliminer ; à ce moment, l'accumulation commence ; aussi n'avons nous jamais pratiqué sur nos malades, des séries de plus de sept injections.

Après la septième, le traitement était suspendu ; nous avons à ce moment continué l'analyse des urines, et nous sommes arrivé aux résultats suivants :

Après la septième injection, on constatait une nouvelle élévation de la courbe, qui atteignait son point

maximum, vers le deuxième jour, s'y maintenait en formant un plateau pendant trois ou quatre et même cinq jours. Après, commençait la descente progressive, en lysis, sur laquelle on constatait de temps en temps une légère élévation brusque et de courte durée (24 heures environ).

— 3° Elimination après la cessation du traitement. La durée de l'élimination urinaire après la cessation du traitement était différente pour chacun des malades que nous avons observés. Cette durée était proportionnelle à la quantité totale de mercure injecté au cours du traitement, et surtout lors des dernières injections, et en raison inverse du degré de dispersion du mercure : plus fine était l'émulsion mercurielle, plus courte était la durée de l'élimination après la cessation du traitement.

Dans les cas extrêmes, nous n'avons jamais vu cesser cette élimination avant le 9^{me} jour, et, une seule fois, nous avons eu une réaction positive 27 jours après la dernière injection, passé ce délai, nous n'avons jamais trouvé de trace perceptible de mercure dans les urines.

Dans les cas moyens, nous avons vu l'élimination urinaire cesser après la 7^{me} injection, au bout d'intervalles de temps variant entre 17 et 23 jours. Nous nous empressons d'ailleurs d'affirmer que les résultats que nous avons donnés jusqu'à présent ne sont qu'une moyenne à laquelle nous sommes arrivés, après environ 450 analyses provenant de 10 malades différents.

En effet, pour l'huile grise, plus encore que pour

les sels mercuriels solubles, il faut compter avec l'influence de nombreux facteurs agissant sur l'élimination du mercure.

Nous avons déjà signalé l'influence du degré de division ou de dispersion du mercure ; nous insistons encore sur ce point et signalons la nécessité d'employer autant que possible des huiles grises récemment préparées. L'émulsion est certainement assez stable, mais cependant pas d'une façon absolue. Une huile grise qui au moment de sa préparation est composée de corpuscules mercurielles suffisamment tenus peut présenter plusieurs mois, après sa préparation un certain nombre de corpuscules atteignant ou dépassant sensiblement le volume d'un globule sanguin ; une partie du mercure injecté peut ainsi s'enkyster, s'immobiliser momentanément, occasionnant des retards et des irrégularités dans l'action et l'élimination du médicament.

D'autre part, si la marche de l'élimination urinaire, telle que nous l'avons exposée, suit une courbe assez régulière, on constate parfois quelques irrégularités. Par exemple, au cours du traitement ou pendant les quinze ou vingt jours qui suivent la dernière injection, on peut voir tout d'un coup l'élimination s'arrêter pendant 2 ou 3 jours sans cause apparente, pour reprendre ensuite sa marche habituelle.

Dans un autre cas, unique d'ailleurs, nous avons observé huit heures après une injection une élimination très rapide et très intense, véritable débâcle mercurielle, terminée au bout de 12 heures au lieu de durer 2 ou 3 jours comme cela avait lieu ordinaire-

ment. C'est pourquoi l'on ne peut se renseigner sur l'élimination urinaire du mercure chez un malade par quelques examens isolés.

Il faut absolument pratiquer des examens multiples et réguliers, au moins un chaque jour pendant toute la durée du traitement, les continuer encore 20 jours au moins après la dernière injection. Voilà pourquoi cette étude si simple, en réalité, de l'élimination urinaire du mercure, qui serait surtout utile lorsqu'on emploie les composés mercuriels insolubles, et qui pourrait, dans bien des cas, avertir le praticien des dangers d'accumulation, n'est presque jamais mise en pratique.

Voyons maintenant les indications pratiques que l'on peut retirer de cette étude.

Tout d'abord l'élimination mercurielle ne débutant que tardivement, plusieurs jours après une injection même à forte dose d'huile grise de finesse moyenne ou à dose plus faible d'une émulsion mercurielle plus fine, on devra être prudent au début du traitement surtout chez les malades n'ayant jamais été traités, ou ne l'ayant pas été depuis plusieurs années. On devra procéder par doses progressives.

Comme d'autre part après la quatrième ou la cinquième injection, un intervalle d'une semaine n'est plus suffisant pour permettre au mercure de l'injection précédente de s'éliminer, on devra alors, soit espacer davantage les deux ou trois dernières piqûres, soit diminuer les doses, soit employer une huile grise dans laquelle le mercure sera plus finement émulsionné que dans celle des injections précédentes. Ce-

pendant nous devons affirmer qu'à la suite de séries de sept injections hebdomadaires d'huile grise ordinaire, à la dose de huit à douze centigrammes, nous n'avons jamais observé le moindre accident. On devra enfin après une série de sept injections interrompre le traitement pendant un mois pour être certain de ne pas exposer le malade aux dangers de l'accumulation.

Si nous comparons maintenant l'élimination urinaire du mercure dans le cas de traitement par l'huile grise et dans celui du traitement par les sels mercuriels solubles ; nous nous expliquerons l'action : plus lente, moins intense, moins régulière, plus prolongée de l'huile grise. En effet, ainsi que Lheureux l'a démontré, après une injection de biiodure, le mercure apparaît dans l'urine dans la première heure qui suit l'injection. La courbe d'élimination se compose d'une ligne d'ascension rapide dont le maximum correspond à la sixième heure, d'un plateau compris entre la sixième et la dix-huitième heure et d'une descente graduelle en lysis terminée trois jours après l'injection. Enfin après une série de huit piqûres bihebdomadaires, la durée de l'élimination ne dépasse pas douze jours.

Nous sommes loin, comme on le voit, des résultats donnés par l'huile grise, avec laquelle le mercure n'apparaît dans les urines que plusieurs jours après la première, parfois même après la deuxième injection et persiste vingt jours et plus après la cessation du traitement.

Nous nous expliquons bien maintenant pourquoi

l'huile grise n'a pas l'action thérapeutique rapide et intense des sels solubles. C'est ce qui doit faire réserver l'emploi de l'huile grise pour les cas où le malade ne présente que peu ou pas d'accidents. Elle pourra constituer ce que l'on appelle le « traitement chronique intermittent » ou encore le « traitement de fond » de la syphilis. Mais dans tous les cas de syphilis grave, d'accidents secondaires confluents, dans les cas de diagnostic douteux à faire par le traitement spécifique ; l'huile grise devra céder la place aux sels solubles. Ceux-ci permettent en effet de frapper vite et fort, autrement de pratiquer, lorsque cela est nécessaire, des injections répétées, ce que l'on ne pourrait faire avec l'huile grise sous peine d'exposer les malades à des accidents redoutables. En un mot, nous pouvons après l'étude de l'élimination urinaire du mercure dans le traitement de la syphilis par l'huile grise, répéter que ce médicament doit être le traitement de la maladie plutôt que celui des accidents.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié chez dix malades l'action thérapeutique, les avantages et les inconvénients du traitement de la syphilis par l'huile grise; pour les expliquer si possible par l'étude de l'élimination urinaire du mercure. Et nous sommes arrivé aux conclusions suivantes :

I. — 1° L'huile grise a pour avantages : celui de ne nécessiter que des injections espacées et peu douloureuses ;

2° Elle a pour inconvénients : d'être d'une préparation assez délicate ; de nécessiter une instrumentation spéciale, si l'on ne veut pas s'exposer à faire des injections massives; et surtout d'avoir une action prolongée, il est vrai, mais très longue à se manifester, peu intense, peu régulière.

II. — Les caractères de cette action s'expliquent bien par l'étude de l'élimination urinaire du mercure.

1° Après injection d'une dose faible et même moyenne d'huile grise (6 à 8 centigr. de mercure) on ne trouve pas de mercure dans les urines pendant la

semaine qui suit, et celui-ci n'apparaît qu'un jour ou deux après la deuxième injection ;

2° Après injection d'une forte dose (12 à 15 centigr. de mercure), le mercure apparaît dans les urines trois ou quatre jours après l'injection, l'élimination dure trois ou quatre jours, et la courbe de cette élimination se compose : d'une ligne d'ascension se prolongeant environ vingt-quatre heures, d'un plateau durant environ trente heures, d'une descente graduelle en lysis ;

3° Au cours du traitement on constate après chaque nouvelle injection une nouvelle ascension de la courbe, débutant à un moment d'autant plus rapproché de l'injection nouvelle, que la dose injectée a été plus forte, et les injections précédentes plus nombreuses ;

4° Après une série de sept injections de doses moyennes, l'élimination peut se prolonger pendant vingt jours et plus ;

5° Ces résultats ont été obtenus avec des émulsions mercurielles de finesse moyenne, dans lesquelles les globules mercuriels mesuraient de 2 à 3 μ . Avec des émulsions mercurielles plus fines on peut observer une élimination plus rapide ;

6° L'élimination est plus rapide chez des malades traités antérieurement, dont l'organisme a par conséquent déjà éliminé du mercure ;

7° L'élimination est beaucoup moins rapide et

intense dans le traitement par l'huile grise, que dans le traitement par les sels mercuriels solubles;

8° On constate dans l'élimination urinaire du mercure de nombreuses variations individuelles.

III. — De ce qui précède se déduisent les indications suivantes :

1° L'élimination de l'huile grise étant très lente, ne jamais injecter de trop fortes doses, et ne pas dépasser sept injections par série;

2° Après une série de sept injections de doses moyennes suspendre le traitement pendant un mois au minimum;

3° Employer des émulsions mercurielles suffisamment fines;

4° L'emploi de l'huile grise est à rejeter dans tous les cas où l'on a besoin d'une action thérapeutique rapide et intense; et dans ceux où l'on peut douter du bon fonctionnement des émonctoires du malade.

Fu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

NICOLAS.

Fu :

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ.

Fu et permis d'imprimer :

Lyon, le 7 décembre 1909.

LE RECTEUR,

PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Audry, Durand, Nicolas. — Traitement des maladies cutanées et vénériennes. (Paris, Baillière, 1909).
- Balzer et Klumpke. — De l'élimination du mercure dans les urines pendant et après le traitement mercuriel. (Revue de médecine, 1888, p. 303).
- Barreyre. — Des accidents consécutifs aux injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. (Thèse, Paris, 1896).
- Blarez. — L'urine au point de vue chimique et médical. (Paris, 1907).
- Blomberg. — Absorption du mercure dans l'organisme. (Helsingfors, 1867).
- Bodin. — A propos des injections d'huile grise. (Presse médicale, 1906, p. 836).
- Brasse. — Dosage du mercure dans les urines. (Société de biologie, 14 mai, 17 décembre 1887).
- Brasse et Wirth. — Altérations produites par le mercure dans les fonctions des organes qui servent à son élimination. (Société de biologie, 1887, p. 774).
- Burgi. — Intensité et marche de l'élimination du mercure par les reins dans les différentes cures usuelles. (Arch. f. Dermat. und syphil., t. LXXIX, p. 38 et 305).
- Byasson. — Note sur quelques indications pratiques pour la recherche du mercure dans l'économie. (Journal anat. et physiol. 1872, p. 397).
- Carle et Boulud. — Quelques recherches sur l'élimination du mercure par les urines. (Annales Dermat. et syphil., 1904, p. 97).

- Davidescu. — Contributiuni la studiul căilor de eliminare a mercurului din organism. Cercetări experimentale și deductive terapeutice. (Junie 1906, București).
- Dopter et Tanton. — La zone dangereuse en matière d'injection pratiquée dans les muscles de la fesse. (Semaine médicale, 1901, p. 312).
- Emery et Dumesnil. — Note sur la préparation et l'action comparée de diverses huiles grises. (Bulletin de la Société de Dermatologie et de syphiligraphie, 27 avril 1908, p. 169).
- Farup. — Ueber die Ausscheidung des Quecksilbers im Harn beim mercurial behandlung. (Arch. f. Dermat. und syphil., 1901).
- A. Fournier. — Traitement de la syphilis. (Paris, 1902).
- Furbringer. — Experimentelle Untersuchungen über die Resorption und Wirkung des regulnischen Quecksilbers der grauen Salbe. (Arch. f. path. Anat. etc., 1880, p. 491 et 515).
- Gagnière. — Traitement de la syphilis par l'huile grise. (Thèse Paris, 1897.)
- Gérard. — Traité des urines. (Paris, 1907.)
- Hallopeau. — Le mercure et les mercuriaux. (Thèse d'agrégation, Paris, 1878.)
- Hugounenq. — Précis de chimie physiologique et pathologique.
- Jacquet et Ferrand. — Traitement de la syphilis. (Paris, Masson.)
- Lasserre. — Le passif des injections mercurielles. (Annales de Dermat. et de syphil., 1908, pp. 215, 289, 655, 707.)
- Lévy-Bing. — Les injections mercurielles intramusculaires dans le traitement de la syphilis. (Thèse Paris, 1902.)
- Lheureux. — Du traitement de la syphilis par les injections massives et espacées de sels solubles de mercure. — Méthode de Prokorov. — Th. Lyon 1907.
- Lombardo. — Méthode simple de recherche du mercure dans l'urine. (Congrès de New-York, 9-15 septembre 1907.)
- Mayençon et Bergeret. — Moyen clinique de reconnaître le mercure dans les excréments, et spécialement dans les urines. (Journal Anat. et Physiol., 1873, p. 81.)

- Merget. — Mercure. (Bordeaux, 1894.)
- Mialhe. — De l'absorption du mercure. (Journal Anat. et Physiol., 1843, p. 293.)
- Muller. — Untersuchung uber die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn wahrend der Inunctionscur. (Hamel. 1879.)
- Pouchet. — Absorption et élimination des composés mercuriels dans l'organisme. (Bull. génér. therap., 1902, p. 652.)
- Spillmann. — De l'élimination du mercure pendant et après le traitement mercuriel, et des procédés de recherche de mercure dans les urines applicables à la clinique. (Ann. Dermat. et Syphil., 1882, p. 721.)
- Thérault. — L'huile grise dans le traitement de la syphilis. (Thèse Paris, 1893.)
- Timbal-Lagrave. — De la recherche du mercure dans les urines. (Rev. Méd. de Toulouse, 1879, p. 237.)
- Welander. — Recherches sur l'absorption et l'élimination du mercure dans l'organisme. (Nordkist Méd. Ark., t. XVIII. n° 12, 1886, Stockolm.)
- Élimination du mercure par l'urine. (Arch. f. Dermat. und Syphil., 1907, p. 163.)
- Yvon. — Analyse des urines. (Paris. 1907.)

